

4
T

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

REC'D 14 SEP 1999

WIPO PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-sch/msl	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/07/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/58		
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ..et al.		

<p>1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragt Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt.</p> <p>2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts.</p> <p><input checked="" type="checkbox"/> Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT).</p> <p>Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.</p>	
<p>3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:</p> <ul style="list-style-type: none"> I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des Berichts II <input type="checkbox"/> Priorität III <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit IV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung V <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung VI <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte angeführte Unterlagen VII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung VIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung 	

Datum der Einreichung des Antrags 22/02/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 10.09.99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde:  Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter von Ballmoos, P Tel. Nr. +49 89 2399 8174



**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

I. Gründlag des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-7 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 eingegangen am 11/08/1999 mit Schreiben vom 09/08/1999

Zeichnungen, Blätter:

1/6-6/6 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:
 Ansprüche, Nr.: 12-14
 Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

siehe Beiblatt

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erfinderischer Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

die gesamte internationale Anmeldung.
 Ansprüche Nr. 11.

Begründung:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 11 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt

Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja: Ansprüche 2-11 Nein: Ansprüche ---
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja: Ansprüche --- Nein: Ansprüche 2-11
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja: Ansprüche 2-10 Nein: Ansprüche ---

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

VII. B stimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Teil I

Der neu eingereichte Anspruch 1 bezieht sich auf einen Träger, der aus Serumalbumin oder Polyether ausgewählt ist. Dieser Anspruch geht über die Offenbarung in den ursprünglich eingereichten Dokumenten hinaus, da dort zwar "humanes Serumalbumin" mehrmals erwähnt ist, jedoch keine Basis für den allgemeineren Ausdruck "Serumalbumin" (der zum Beispiel auch BSA umfasst) gefunden werden kann (Art. 34(2)(b) PCT).

Anspruch 1 wurde deshalb nicht geprüft. Die Prüfung wurde durchgeführt für die abhängigen Ansprüche 2-9 und die unabhängigen Ansprüche 10-11 soweit sich diese auf die Ansprüche 2-9 rückbeziehen.

Teil III

Der Anspruch 11 umfasst einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34 (4) (a) (i) PCT).

Teil V

a) Stand der Technik

D1 (EP-A-0 582 456) offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Dabei sind der Fluoreszenzfarbstoff und das Trägerprotein über eine Säureamid- oder Säureester-Gruppe verbunden. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3). Als Beispiele für Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün und Phycobiliproteine erwähnt. Keines der in D1 erwähnten Phycobiliproteine (Spalte 10, Zeile 23-32) weist eine Absorption von 450 nm oder weniger bzw. 630 nm oder grösser auf. Malachitgrün hat zwar im ungebundenen Zustand eine Anregungswelle von 427 nm (Spalte 13, Zeile 36), im Konjugat liegen die Absorptionsbanden jedoch bei 500 nm und **629 nm** (siehe Beispiel 6 in D1).

D2 (EP-A-0 267 038) offenbart die Herstellung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Trägerproteinen (Seite 2, Zeile 10-16), wobei eine Esterbindung vorliegen kann (Seite 3, Zeile 6). Als Beispiel eines Trägerproteins wird **bovines Serumalbumin** genannt (Seite 4, Zeile 4-5) und als Fluorophor wird unter anderem Dansyl vorgeschlagen (Seite 4, Zeile 33-34). Wie man aus dem "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" entnehmen kann, absorbiert Dansyl bei einer Wellenlänge von 340 nm, also im Bereich der erfindungsgemässen Konjugate.

b) Neuheit

Weder D1 noch D2 offenbart alle Merkmale der Ansprüche 2-11; diese scheinen somit neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

c) Erfinderische Tätigkeit

Der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 ist von D1 jedoch nur dadurch unterschieden, dass die Anregungswellenlänge des Konjugats bei 629 nm liegt und nicht bei 630 nm. Es ist völlig unklar, ob dieser geringfügige Absorptionunterschied zu irgendeinem technischen Effekt führt. Die vorliegende Anmeldung enthält keinerlei Hinweise oder Daten zu dieser Frage. Es scheint somit, dass der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 sich von D1 nur durch die willkürliche Wahl der Absorptionwellenlänge unterscheidet, ohne dass ein technisches Problem gelöst wird. Erfinderische Tätigkeit kann deshalb für die Ansprüche 2 und 10 nicht anerkannt werden (Art. 33(3) PCT).

Von D2 sind die Ansprüche 2 und 10 dadurch unterschieden, dass *humanes Serumalbumin* anstelle von *bovinem Serumalbumin* eingesetzt wird. Es ist jedoch nicht ersichtlich, zu welchen unerwarteten Resultaten diese Veränderung führen könnte und deshalb scheinen die Ansprüche 2 und 10 auch im Hinblick auf D2 nicht erfinderisch zu sein (Art. 33(3) PCT).

Die abhängigen Ansprüche 3-9 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen (Artikel 33(3) PCT). Die zusätzlichen Merkmalen scheinen rein konventionell zu sein und zu keinen unerwarteten Ergebnissen zu führen.

Die Verwendung von Farbstoff-Träger-Konjugaten zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe wird in D1 weder offenbart noch nahegelegt, da dieses Dokument sich mit der Verwendung der Konjugate nur im Zusammenhang mit der korrekten Erstellung von Verdünnungsreihen befasst. Ähnliches gilt für D2. Dort wird zwar in einem Ausführungsbeispiel verändertes Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie nachgewiesen (Beispiel 1), doch findet diese Detektion mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Antikörpern statt. Über die Verwendungszwecke der Konjugate zwischen einem Fluorophor und Serumalbumin macht D2 hingegen überhaupt keine Aussage.

Es scheint deshalb, dass der Fachmann keinen Hinweis gehabt hätte, die Konjugate der Ansprüche 2-9 zu verwenden, um krankhaftes Gewebe nachzuweisen.

Andererseits ist jedoch aus der Anmeldung nicht ersichtlich, welche Effekte die Verwendung der Konjugate gemäss den Ansprüchen 2-9 im Vergleich zur Verwendung bekannter fluoreszenzmarkierter Antikörper für den Nachweis von krankhaftem Gewebe hat. Zur Zeit ist deshalb nicht ersichtlich, welches technische Problem vom Gegenstand des Anspruchs 11 gelöst wird. In Ermangelung experimenteller Daten kann deshalb kein erfundernischer Schritt anerkannt werden (Art. 33(3) PCT); siehe dazu auch Teil VIII.

d) Gewerbliche Anwendbarkeit

Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 11 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung des Anspruchs abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Teil VI

Die im ersten Bescheid genannten Dokumente D3 (EP-A-0 808 829) und D4 (FR-A-2

757 162) scheinen für die Beurteilung der vorliegenden eingeschränkten Ansprüche nicht mehr relevant zu sein, da die Trägersubstanz nicht mehr die in D3 und D4 offenbarten Antigene und Antikörper umfasst.

Teil VII

- a) Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- b) Die Beschreibung hätte an die veränderten Ansprüche angepasst werden sollen.

Teil VIII

Die vorliegende Anmeldung enthält einen Hinweis darauf, dass sich die Konjugate gemäss der Ansprüche 2-9 bevorzugt in krankhaftem Gewebe anreichern und deshalb zur Unterscheidung zwischen pathologischem und gesundem Gewebe verwendet werden können (siehe Seite 4, letzter Absatz). Diese Aussage ist jedoch mit keinerlei Experimenten oder Resultaten belegt worden. Es bestehen Zweifel, dass die erfindungsgemässen Konjugate eine Spezifität für krankhaftes Gewebe aufweisen und deshalb scheint der Gegenstand des Anspruchs 11 für den Fachmann nicht ausführbar zu sein (Art. 5 PCT).

Patentansprüche

1. Konjugat, umfassend eine zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und einen Träger, wobei die Verbindung und der Träger über eine Säureester- oder Säureamid-Bindung oder eine Enan-Brücke verbunden sind, der Träger ausgewählt ist aus Serumalbumin oder einem Polyether, und die Verbindung in dem Konjugat eine Anregungswellenlänge von 630 nm oder größer und/oder 450 nm oder kleiner aufweist.
2. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Serumalbumin humanes Serumalbumin ist.
3. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Polyether ein Pölethylenglykol ist.
4. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Träger vorliegen.
5. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung eine Säuregruppe, Hydroxylgruppe, Aminogruppe oder Aldehydgruppe aufweist.
6. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 630 bis 850 nm beträgt.
7. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 320 bis 450 nm beträgt.
8. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die

zur Fluoreszenz-fähige Verbindung abgeleitet ist von Porphyrin, Chlorin, Bakteriochlorin, Chlorophyll, Phtalocyanin, Carboxyzimtsäure, Carboxyfluorescein, Acridinsäure, Cumarinsäure oder Indocyaningrün sowie den Derivaten davon.

9. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere zur Fluoreszenz-fähige Verbindungen vorliegen.
10. Verfahren zur Herstellung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und der Träger unter Ausbildung einer Säureester oder Säureamid-Bindung kovalent verbunden werden.
11. Verwendung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe.

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-hu/sch/ms1	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 98/ 02102	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/07/1997
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGZENTRUM STIFTUNG ...et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. **Bestimmte Ansprüche haben sich als nichtrecherchierbar erwiesen** (siehe Feld I).
2. **Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung** (siehe Feld II).
3. In der internationalen Anmeldung ist **ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz** offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt.
 - das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - das vom Anmelder getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der **Bezeichnung der Erfindung**
 - wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der **Zusammenfassung**
 - wird der vom Anmelder eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Anmelder kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der **Zeichnungen** ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:

Abb. Nr. _____ wie vom Anmelder vorgeschlagen keine der Abb.

weil der Anmelder selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.

weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

INTERNATIONAL SEARCH REPORT

Information on patent family members

International Application No

PCT/DE 98/02102

Patent document cited in search report		Publication date		Patent family member(s)		Publication date
EP 0808829	A	26-11-1997	JP US	10287870 A 5856479 A		27-10-1998 05-01-1999
EP 0582456	A	09-02-1994	US AU CA IL JP MX	5447838 A 4448293 A 2101888 A 106599 A 6258321 A 9304716 A		05-09-1995 10-02-1994 06-02-1994 15-04-1997 16-09-1994 31-05-1994
EP 0267038	A	11-05-1988	AU AU CA JP US	598426 B 8082887 A 1303292 A 63253096 A 4843147 A		21-06-1990 12-05-1988 09-06-1992 20-10-1988 27-06-1989
EP 0142810	A	29-05-1985	US US US US CA DE DE DK GR JP JP US	4511478 A 4843010 A 4711840 A 4609707 A 1247522 A 3486275 D 3486275 T 536784 A 80912 A 8020447 B 60164251 A 4752638 A		16-04-1985 27-06-1989 08-12-1987 02-09-1986 27-12-1988 24-03-1994 08-09-1994 11-05-1985 12-03-1986 04-03-1996 27-08-1987 21-06-1988
DE 3321041	A	13-12-1984	GB US	2133007 A,B 4659657 A		18-07-1984 21-04-1987
DE 3248043	A	28-06-1984	GB JP US	2133007 A,B 59130284 A 4659657 A		18-07-1984 26-07-1984 21-04-1987
FR 2757162	A	19-06-1998	AU WO	5489498 A 9826287 A		03-07-1998 18-06-1998

Translation

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

(PCT Article 36 and Rule 70)

Applicant's or agent's file reference K 2575-sch/msl	FOR FURTHER ACTION See Notification of Transmittal of International Preliminary Examination Report (Form PCT/IPEA/416)	
International application No. PCT/DE98/02102	International filing date (day/month/year) 22 July 1998 (22.07.1998)	Priority date (day/month/year) 23 July 1997 (23.07.1997)
International Patent Classification (IPC) or national classification and IPC G01N 33/58		
Applicant DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG DES ÖFFENTLICHEN RECHTS		

1. This international preliminary examination report has been prepared by this International Preliminary Examining Authority and is transmitted to the applicant according to Article 36.
2. This REPORT consists of a total of <u>8</u> sheets, including this cover sheet.
<input checked="" type="checkbox"/> This report is also accompanied by ANNEXES, i.e., sheets of the description, claims and/or drawings which have been amended and are the basis for this report and/or sheets containing rectifications made before this Authority (see Rule 70.16 and Section 607 of the Administrative Instructions under the PCT). These annexes consist of a total of <u>2</u> sheets.
3. This report contains indications relating to the following items: I <input checked="" type="checkbox"/> Basis of the report II <input type="checkbox"/> Priority III <input checked="" type="checkbox"/> Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability IV <input type="checkbox"/> Lack of unity of invention V <input checked="" type="checkbox"/> Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement VI <input checked="" type="checkbox"/> Certain documents cited VII <input checked="" type="checkbox"/> Certain defects in the international application VIII <input checked="" type="checkbox"/> Certain observations on the international application

Date of submission of the demand 22 February 1999 (22.02.1999)	Date of completion of this report 10 September 1999 (10.09.1999)
Name and mailing address of the IPEA/EP European Patent Office D-80298 Munich, Germany Facsimile No. 49-89-2399-4465	Authorized officer Telephone No. 49-89-2399-0

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

I. Basis of the report

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

the international application as originally filed.

the description, pages 1-7, as originally filed,
pages _____, filed with the demand,
pages _____, filed with the letter of _____,
pages _____, filed with the letter of _____.

the claims, Nos. _____, as originally filed,
Nos. _____, as amended under Article 19,
Nos. _____, filed with the demand,
Nos. 1-11, filed with the letter of 09 August 1999 (09.08.1999),
Nos. _____, filed with the letter of _____.

the drawings, sheets/fig 1/6-6/6, as originally filed,
sheets/fig _____, filed with the demand,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____,
sheets/fig _____, filed with the letter of _____.

2. The amendments have resulted in the cancellation of:

the description, pages _____

the claims, Nos. 12-14

the drawings, sheets/fig _____

3. This report has been established as if (some of) the amendments had not been made, since they have been considered to go beyond the disclosure as filed, as indicated in the Supplemental Box (Rule 70.2(c)).

4. Additional observations, if necessary:

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/DE 98/02102**I Basis of the report**

1. This report has been drawn on the basis of (*Replacement sheets which have been furnished to the receiving Office in response to an invitation under Article 14 are referred to in this report as "originally filed" and are not annexed to the report since they do not contain amendments.*):

3.

Newly filed Claim 1 pertains to a carrier selected from serum albumin or polyether. This claim goes beyond the disclosure in the application as filed, since the latter mentioned "human serum albumin" several times, while no basis is given for the more general expression "serum albumin" (which, for example, also comprises BSA) (PCT Article 34(2)(b)).

Claim 1 was therefore not examined. Dependent Claims 2-9 and independent Claims 10-11, insofar as these refer back to Claims 2-9, were examined.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE98/02102

III. Non-establishment of opinion with regard to novelty, inventive step and industrial applicability

The questions whether the claimed invention appears to be novel, to involve an inventive step (to be non obvious), or to be industrially applicable have not been examined in respect of:

the entire international application.

claims Nos. 11

because:

the said international application, or the said claims Nos. 11 relate to the following subject matter which does not require an international preliminary examination (*specify*):

See the Supplemental Box.

the description, claims or drawings (*indicate particular elements below*) or said claims Nos. _____ are so unclear that no meaningful opinion could be formed (*specify*):

the claims, or said claims Nos. _____ are so inadequately supported by the description that no meaningful opinion could be formed.

no international search report has been established for said claims Nos. _____

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 98/02102

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: III

Claim 11 comprises subject matter that, in the opinion of this Authority, falls under PCT Rule 67.1(iv).

Therefore, a report on the industrial applicability of the subject matter of this claim was not established (PCT Article 34(4)(a)(i)).

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 98/02102

V. Reasoned statement under Article 35(2) with regard to novelty, inventive step or industrial applicability; citations and explanations supporting such statement

1. Statement

Novelty (N)	Claims	2-11	YES
	Claims		NO
Inventive step (IS)	Claims		YES
	Claims	2-11	NO
Industrial applicability (IA)	Claims	2-10	YES
	Claims		NO

2. Citations and explanations

a) Prior art

EP-A-0 582 456 (D1) discloses conjugates of a carrier protein and a fluorescent dye (column 11, lines 12-21, and column 9, lines 10-16) and methods for their preparation (column 11). The fluorescent dye and the carrier protein are connected by an acid amide or acid ester group. Proposed carrier proteins include, for example, bovine and human serum albumin (see Claim 3). Malachite green and phycobiliproteins are mentioned among other substances as examples of fluorophores. None of the phycobiliproteins mentioned in D1 (column 10, lines 23-32) absorbs energy at ≤ 450 nm or ≥ 630 nm. Malachite green in unbound state has an excitation wavelength of 427 nm (column 13, line 36), but in conjugated form the absorption bands of this substance are 500 nm and 629 nm (see D1, Example 6).

EP-A-0 267 038 (D2) discloses the preparation of conjugates of fluorophores and carrier proteins (page 2, lines 10-16), wherein an ester bond may be present (page 3, line 6). Bovine serum albumin is named as an example of a carrier protein (page 4, lines 4-5) and dansyl is proposed among other substances as a fluorophore (page 4,

lines 33-4). The "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" reveals that dansyl absorbs energy at a wavelength of 340 nm, that is, within the range of the claimed conjugates.

b) Novelty

Neither D1 nor D2 discloses all the features of Claims 2-11, which therefore appear to be novel (PCT Article 33(2)).

c) Inventive step

The subject matter of Claims 2 and 10 differs from that of D1 only in that the excitation wavelength of the conjugate is 629 rather than 630 nm. Whether this slight difference in absorption produces any technical effect is completely unclear, the application giving no indication or data with respect to this. Thus, the subject matter of Claims 2 and 10 appears to differ from that of D1 only by the arbitrary choice of absorption wavelength without resolving a technical problem. Consequently Claims 2 and 10 cannot be acknowledged to involve an inventive step (PCT Article 33(3)).

Claims 2 and 10 differ from D2 in that human instead of bovine serum albumin is used. However, any unexpected results to which this change might lead are indiscernible and Claims 2 and 10 therefore also appear to lack inventive step with respect to D2 (PCT Article 33(3)).

Dependent Claims 3-9 do not contain any features which in combination with the features of any claim to which they refer back could meet the requirements of the PCT with respect to inventive step (PCT Article 33(3)). The

additional features appear to be purely conventional and not to lead to any unexpected results.

The use of carrier-dye conjugates to differentiate between healthy and diseased tissue is neither disclosed nor suggested by D1, since this citation pertains only to the use of conjugates in the correct calibration of series of diluted solutions. Likewise with respect to D2, wherein an embodiment shows the detection of modified tissue in the presence of nonlymphocytic leukaemia (Example 1), but wherein fluorescently-labelled antibodies are used as the detection tool. However, D2 makes no reference whatsoever to the application of fluorophore-serum albumin conjugates.

Consequently, a person skilled in the art would not appear to be prompted to use the conjugates described in Claims 2-9 to detect diseased tissue. However, the application does not reveal the effects of use of the conjugates as per Claims 2-9 in detecting diseased tissue compared with the use of known fluorescently-labelled antibodies.

Currently, therefore, the technical problem solved by Claim 11 is not apparent and, in the absence of experimental data, an inventive step cannot be acknowledged (PCT Article 33(3)) (cf. also Box VIII).

d) Industrial applicability

The PCT contains no uniform criteria for assessing the industrial applicability of Claim 11 in its present form. Patentability can also depend on the wording of the claims. The EPO, for example, does not recognize the industrial applicability of claims to the use of a compound in a medical treatment; it does, however, allow claims to the first use of a known compound in a medical treatment or to the use of such a compound to manufacture

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.
PCT/DE 98/02102

a drug for a new medical treatment.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE98/02102

VI. Certain documents cited**1. Certain published documents (Rule 70.10)**

Application No. Patent No.	Publication date (day/month/year)	Filing date (day/month/year)	Priority date (valid claim) (day/month/year)
-------------------------------	--------------------------------------	---------------------------------	---

See the Supplemental Box.**2. Non-written disclosures (Rule 70.9)**

Kind of non-written disclosure	Date of non-written disclosure (day/month/year)	Date of written disclosure referring to non-written disclosure (day/month/year)
--------------------------------	--	---

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORT

International application No.

PCT/DE 98/02102

Supplemental Box

(To be used when the space in any of the preceding boxes is not sufficient)

Continuation of: VI

EP-A-0 808 829 (D3) and FR-A-2 757 162 (D4), which were named in the first report, appear no longer relevant in assessing the present restricted claims, since the carrier substance no longer comprises the antigens and antibodies disclosed in D3 and D4.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/DE 98/02102**VII. Certain defects in the international application**

The following defects in the form or contents of the international application have been noted:

- a) Pursuant to PCT Rule 5.1(a)(ii), the description should cite the documents D1-D2 and briefly outline the relevant prior art contained therein.
- b) The description should be brought into conformity with the amended claims.

INTERNATIONAL PRELIMINARY EXAMINATION REPORTInternational application No.
PCT/DE 98/02102**VIII Certain observations on the international application**

The following observations on the clarity of the claims, description, and drawings or on the question whether the claims are fully supported by the description, are made:

The application suggests that the conjugates as per Claims 2-9 accumulate preferentially in diseased tissue and may therefore be used to differentiate between pathological and healthy tissue (see page 4, last paragraph). However, this statement is not substantiated by any experiments or findings. Since doubt remains as to whether the claimed conjugates are specific for diseased tissue, it does not appear possible for a person skilled in the art to carry out the invention described in Claim 11 (PCT Article 5).

PCT

ANTRAG PTO/PCT Rec'd 21 JAN 2000

Der Unterzeichnete beantragt, daß die vorliegende internationale Anmeldung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens behandelt wird.

Vom Anmeldeamt auszufüllen

Internationales Aktenzeichen

Internationales Anmelde datum

Name des Anmeldeamts und "PCT International Application"

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts (falls gewünscht)
(max. 12 Zeichen)

K 2575 - hu/sch/msl

Feld Nr. I BEZEICHNUNG DER ERFINDUNG

Konjugat zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe

Feld Nr. II ANMELDER

Name und Anschrift: (Familienname; Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Deutsches Krebsforschungszentrum
Stiftung des öffentlichen Rechts
Im Neuenheimer Feld 280

69120 Heidelberg

Diese Person ist gleichzeitig Erfinder

Telefonnr.:

Telefaxnr.:

Fernschreibnr.:

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

SINN, Hannsjörg
Ahornweg 10
69168 Wiesloch

Diese Person ist:

nur Anmelder

Anmelder und Erfinder

nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten

alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika

nur die Vereinigten Staaten von Amerika

die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. IV ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person wird hiermit bestellt/ist bestellt worden, um für den (die) Anmelder vor den zuständigen internationalen Behörden in folgender Eigenschaft zu handeln als: Anwalt gemeinsamer Vertreter

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.)

Dr. Andrea Schüßler
Truderinger Str. 246
81825 München

Telefonnr.:

089/42724748

Telefaxnr.:

089/42724749

Fernschreibnr.:

Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben ist.

Fortsetzung von Feld Nr. III WEITERE ANMELDER UND/ODER (WEITERE) ERFINDER

Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

SCHRENK, Hans-Hermann
Mittelgasse
67278 Zeiskamm

Diese Person ist:

nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

WUNDER, Andreas
Joh.-Seb.-Bach-Str. 18
69214 Eppelheim

Diese Person ist:

nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

STEHLE, Gerd
Edinger Str. 11
69123 Heidelberg

Diese Person ist:

nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben. Der in diesem Feld in der Anschrift angegebene Staat ist der Staat des Sitzes oder Wohnsitzes des Anmelders, sofern nachstehend kein Staat des Sitzes oder Wohnsitzes angegeben ist.)

Diese Person ist:

nur Anmelder
 Anmelder und Erfinder
 nur Erfinder (Wird dieses Kästchen angekreuzt, so sind die nachstehenden Angaben nicht nötig.)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Diese Person ist Anmelder für folgende Staaten:

alle Bestimmungsstaaten alle Bestimmungsstaaten mit Ausnahme der Vereinigten Staaten von Amerika nur die Vereinigten Staaten von Amerika die im Zusatzfeld angegebenen Staaten

Weitere Anmelder und/oder (weitere) Erfinder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. V BESTIMMUNG VON STAATEN

Die folgenden Bestimmungen nach Regel 4.9 Absatz a werden hiermit vorgenommen (bitte die entsprechenden Kästchen ankreuzen; wenigstens ein Kästchen muß angekreuzt werden):

Regionales Patent

AP ARIPO-Patent: GH Ghana, GM Gambia, KE Kenia, LS Lesotho, MW Malawi, SD Sudan, SZ Swasiland, UG Uganda, ZW Simbabwe und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Harare-Protokolls und des PCT ist

EA Eurasisches Patent: AM Armenien, AZ Aserbaidschan, BY Belarus, KG Kirgisistan, KZ Kasachstan, MD Republik Moldau, RU Russische Föderation, TJ Tadschikistan, TM Turkmenistan und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Eurasischen Patentübereinkommens und des PCT ist

EP Europäisches Patent: AT Österreich, BE Belgien, CH und LI Schweiz und Liechtenstein, DE Deutschland, DK Dänemark, ES Spanien, FI Finnland, FR Frankreich, GB Vereinigtes Königreich, GR Griechenland, IE Irland, IT Italien, LU Luxemburg, MC Monaco, NL Niederlande, PT Portugal, SE Schweden und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat des Europäischen Patentübereinkommens und des PCT ist

OA OAPI-Patent: BF Burkina Faso, BJ Benin, CF Zentralafrikanische Republik, CG Kongo, CI Côte d'Ivoire, CM Kamerun, GA Gabun, GN Guinea, ML Mali, MR Mauretanien, NE Niger, SN Senegal, TD Tschad, TG Togo und jeder weitere Staat, der Vertragsstaat der OAPI und des PCT ist (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben)

Nationales Patent (falls eine andere Schutzrechtsart oder ein sonstiges Verfahren gewünscht wird, bitte auf der gepunkteten Linie angeben):

<input type="checkbox"/> AL Albanien	<input type="checkbox"/> LT Litauen
<input type="checkbox"/> AM Armenien	<input type="checkbox"/> LU Luxemburg
<input type="checkbox"/> AT Österreich	<input type="checkbox"/> LV Lettland
<input type="checkbox"/> AU Australien	<input type="checkbox"/> MD Republik Moldau
<input type="checkbox"/> AZ Aserbaidschan	<input type="checkbox"/> MG Madagaskar
<input type="checkbox"/> BA Bosnien-Herzegowina	<input type="checkbox"/> MK Die ehemalige jugoslawische Republik Mazedonien
<input type="checkbox"/> BB Barbados	<input type="checkbox"/> MN Mongolei
<input type="checkbox"/> BG Bulgarien	<input type="checkbox"/> MW Malawi
<input type="checkbox"/> BR Brasilien	<input type="checkbox"/> MX Mexiko
<input type="checkbox"/> BY Belarus	<input type="checkbox"/> NO Norwegen
<input type="checkbox"/> CA Kanada	<input type="checkbox"/> NZ Neuseeland
<input type="checkbox"/> CH und LI Schweiz und Liechtenstein	<input type="checkbox"/> PL Polen
<input type="checkbox"/> CN China	<input type="checkbox"/> PT Portugal
<input type="checkbox"/> CU Kuba	<input type="checkbox"/> RO Rumänien
<input type="checkbox"/> CZ Tschechische Republik	<input type="checkbox"/> RU Russische Föderation
<input type="checkbox"/> DE Deutschland	<input type="checkbox"/> SD Sudan
<input type="checkbox"/> DK Dänemark	<input type="checkbox"/> SE Schweden
<input type="checkbox"/> EE Estland	<input type="checkbox"/> SG Singapur
<input type="checkbox"/> ES Spanien	<input type="checkbox"/> SI Slowenien
<input type="checkbox"/> FI Finnland	<input type="checkbox"/> SK Slowakei
<input type="checkbox"/> GB Vereinigtes Königreich	<input type="checkbox"/> SL Sierra Leone
<input type="checkbox"/> GE Georgien	<input type="checkbox"/> TJ Tadschikistan
<input type="checkbox"/> GH Ghana	<input type="checkbox"/> TM Turkmenistan
<input type="checkbox"/> GM Gambia	<input type="checkbox"/> TR Türkei
<input type="checkbox"/> GW Guinea-Bissau	<input type="checkbox"/> TT Trinidad und Tobago
<input type="checkbox"/> HU Ungarn	<input type="checkbox"/> UA Ukraine
<input type="checkbox"/> ID Indonesien	<input type="checkbox"/> UG Uganda
<input type="checkbox"/> IL Israel	<input checked="" type="checkbox"/> US Vereinigte Staaten von Amerika
<input type="checkbox"/> IS Island	<input type="checkbox"/> UZ Usbekistan
<input checked="" type="checkbox"/> JP Japan	<input type="checkbox"/> VN Vietnam
<input type="checkbox"/> KE Kenia	<input type="checkbox"/> YU Jugoslawien
<input type="checkbox"/> KG Kirgisistan	<input type="checkbox"/> ZW Simbabwe
<input type="checkbox"/> KP Demokratische Volksrepublik Korea	
<input type="checkbox"/> KR Republik Korea	
<input type="checkbox"/> KZ Kasachstan	
<input type="checkbox"/> LC Saint Lucia	
<input type="checkbox"/> LK Sri Lanka	
<input type="checkbox"/> LR Liberia	
<input type="checkbox"/> LS Lesotho	

Kästchen für die Bestimmung von Staaten (für die Zwecke eines nationalen Patents), die dem PCT nach der Veröffentlichung dieses Formblatts beigetreten sind:

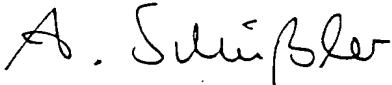
.....

.....

.....

Zusätzlich zu den oben genannten Bestimmungen nimmt der Anmelder nach Regel 4.9 Absatz b auch alle anderen nach dem PCT zulässigen Bestimmungen vor mit Ausnahme der Bestimmung von

Der Anmelder erklärt, daß diese zusätzlichen Bestimmungen unter dem Vorbehalt einer Bestätigung stehen und jede zusätzliche Bestimmung, die vor Ablauf von 15 Monaten ab dem Prioritätsdatum nicht bestätigt wurde, nach Ablauf dieser Frist als vom Anmelder zurückgenommen gilt. (Die Bestätigung einer Bestimmung erfolgt durch die Einreichung einer Mitteilung, in der diese Bestimmung angegeben wird, und die Zahlung der Bestimmungs- und der Bestätigungsgebühr. Die Bestätigung muß beim Anmeldeamt innerhalb der Frist von 15 Monaten eingehen.)

Feld Nr. VI PRIORITÄTSANSPRUCH		Weitere Prioritätsansprüche sind im Zusatzfeld angegeben. <input type="checkbox"/>	
Die Priorität der folgenden früheren Anmeldung(en) wird hiermit beansprucht:			
Staat (Anmelde- oder Bestimmungsstaat der Anmeldung)	Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr)	Aktenzeichen	Anmeldeamt (nur bei regionaler oder internationaler Anmeldung)
(1) Deutschland	23. Juli 1997 (23.07.1997)	197 31 741.3	
(2) -			
(3)			
Dieses Kästchen ankreuzen, wenn die beglaubigte Kopie der früheren Anmeldung von dem Amt ausgestellt werden soll, das für die Zwecke dieser internationalen Anmeldung Anmeldeamt ist (eine Gebühr kann verlangt werden):			
<input checked="" type="checkbox"/> Das Anmeldeamt wird hiermit ersucht, eine beglaubigte Abschrift der oben in Zeile(n) 1 bezeichneten früheren Anmeldung(en) zu erstellen und dem Internationalen Büro zu übermitteln.			
Feld Nr. VII INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE			
Wahl der Internationalen Recherchenbehörde (ISA) (Sind zwei oder mehr Internationale Recherchenbehörden für die internationale Recherche zuständig, ist der Name der Behörde anzugeben, die die internationale Recherche durchführen soll; Zwei-buchstaben-Code genügt): ISA / EPA			
Frühere Recherche: Auszufüllen, wenn eine Recherche (internationale Recherche, Recherche internationaler Art oder sonstige Recherche) bereits bei der internationalen Recherchenbehörde beantragt oder von ihr durchgeführt worden ist und diese Behörde nun ersucht wird, die internationale Recherche soweit wie möglich auf die Ergebnisse einer solchen früheren Recherche zu stützen. Die Recherche oder der Recherchenantrag ist durch Angabe der betreffenden Anmeldung (bzw. deren Übersetzung) oder des Recherchenantrags zu bezeichnen.			
Staat (oder regionales Amt):		Datum (Tag/Monat/Jahr) :	Aktenzeichen:
Feld Nr. VIII KONTROLLISTE			
Diese internationale Anmeldung umfaßt:		Dieser internationalen Anmeldung liegen die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:	
1. Antrag : 4	Blätter	1. <input type="checkbox"/> Unterzeichnete gesonderte Vollmacht	5. <input checked="" type="checkbox"/> Blatt für die Gebührenberechnung
2. Beschreibung : 7	Blätter	2. <input type="checkbox"/> Kopie der allgemeinen Vollmacht	6. <input type="checkbox"/> Gesonderte Angaben zu hinterlegten Mikroorganismen
3. Ansprüche : 2	Blätter	3. <input type="checkbox"/> Begründung für das Fehlen der Unterschrift	7. <input type="checkbox"/> Sequenzprotokolle für Nucleotide und/oder Aminosäuren (Diskette)
4. Zusammenfassung : 1	Blätter	4. <input type="checkbox"/> Prioritätsbeleg(e) (durch die Zeilennummer von Feld Nr. VI kennzeichnen):	8. <input checked="" type="checkbox"/> Sonstige (einzelne aufführen): Scheck, Kop.f.Priobel.
Insgesamt : 20	Blätter		
Abbildung Nr. _____ der Zeichnungen (falls vorhanden) soll mit der Zusammenfassung veröffentlicht werden.			
Feld Nr. IX UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS ODER DES ANWALTS			
Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht eindeutig aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterschreitet.			
München, 22. Juli 1998			
			
Dr. Andrea Schüßler			

Vom Anmeldeamt auszufüllen	
1. Datum des tatsächlichen Eingangs dieser internationalen Anmeldung:	2. Zeichnungen einge-gangen: <input type="checkbox"/>
3. Geändertes Eingangsdatum aufgrund nachträglich, jedoch fristgerecht eingegangener Unterlagen oder Zeichnungen zur Vervollständigung dieser internationalen Anmeldung:	<input type="checkbox"/> nicht ein-gegangen:
4. Datum des fristgerechten Eingangs der angeforderten Richtigstellungen nach Artikel 11(2) PCT:	
5. Vom Anmelder benannte Internationale Recherchenbehörde: ISA /	6. <input type="checkbox"/> Übermittlung des Recherchenexemplars bis zur Zahlung der Recherchengebühr aufgeschoben

Vom Internationalen Büro auszufüllen	
Datum des Eingangs des Aktenexemplars beim Internationalen Büro:	

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

PCT

INTERNATIONALER RECHERCHENBERICHT

(Artikel 18 sowie Regeln 43 und 44 PCT)

Aktenzeichen des Annehmers oder Anwalts K 2575-hu/sch/ms1	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übermittlung des internationalen Recherchenberichts (Formblatt PCT/ISA/220) sowie, soweit zutreffend, nachstehender Punkt 5
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 98/ 02102	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998	(Frühestes) Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/07/1997
Annehmer DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGZENTRUM STIFTUNG .et al.		

Dieser internationale Recherchenbericht wurde von der Internationalen Recherchenbehörde erstellt und wird dem Annehmer gemäß Artikel 18 übermittelt. Eine Kopie wird dem Internationalen Büro übermittelt.

Dieser internationale Recherchenbericht umfaßt insgesamt 3 Blätter.

Darüber hinaus liegt ihm jeweils eine Kopie der in diesem Bericht genannten Unterlagen zum Stand der Technik bei.

1. Bestimmte Ansprüche haben sich als nichtrecherchierbar erwiesen (siehe Feld I).
2. Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung (siehe Feld II).
3. In der internationalen Anmeldung ist ein Protokoll einer Nucleotid- und/oder Aminosäuresequenz offenbart; die internationale Recherche wurde auf der Grundlage des Sequenzprotokolls durchgeführt.
 - das zusammen mit der internationalen Anmeldung eingereicht wurde.
 - das vom Annehmer getrennt von der internationalen Anmeldung vorgelegt wurde,
 - dem jedoch keine Erklärung beigelegt war, daß der Inhalt des Protokolls nicht über den Offenbarungsgehalt der internationalen Anmeldung in der eingereichten Fassung hinausgeht.
 - das von der Internationalen Recherchenbehörde in die ordnungsgemäße Form übertragen wurde.
4. Hinsichtlich der Bezeichnung der Erfindung
 - wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut von der Behörde wie folgt festgesetzt.
5. Hinsichtlich der Zusammenfassung
 - wird der vom Annehmer eingereichte Wortlaut genehmigt.
 - wurde der Wortlaut nach Regel 38.2b) in der Feld III angegebenen Fassung von dieser Behörde festgesetzt. Der Annehmer kann der Internationalen Recherchenbehörde innerhalb eines Monats nach dem Datum der Absendung dieses internationalen Recherchenberichts eine Stellungnahme vorlegen.
6. Folgende Abbildung der Zeichnungen ist mit der Zusammenfassung zu veröffentlichen:

Abb. Nr. _____ wie vom Annehmer vorgeschlagen keine der Abb.

 - weil der Annehmer selbst keine Abbildung vorgeschlagen hat.
 - weil diese Abbildung die Erfindung besser kennzeichnet.

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE 98/02102

A. KLASIFIZIERUNG DES ANMELDUNGSGEGENSTANDES
IPK 6 G01N33/58 G01N33/533

Nach der Internationalen Patentklassifikation (IPK) oder nach der nationalen Klassifikation und der IPK

B. RECHERCHIERTE GEBIETE

Recherchierte Mindestprüfstoff (Klassifikationssystem und Klassifikationssymbole)
IPK 6 G01N

Recherchierte aber nicht zum Mindestprüfstoff gehörende Veröffentlichungen, soweit diese unter die recherchierten Gebiete fallen

Während der internationalen Recherche konsultierte elektronische Datenbank (Name der Datenbank und evtl. verwendete Suchbegriffe)

C. ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie ²	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
X, P:	EP 0 808 829 A (NISSHIN SPINNING) 26. November 1997 siehe Anspruch 11 siehe Seite 5, Zeile 11 - Zeile 12 siehe Seite 19, Zeile 51 - Seite 20, Zeile 17 siehe Beispiel 15 ---	1-14
X	EP 0 582 456 A (HYBRITECH INC) 9. Februar 1994	1-14
Y	siehe Ansprüche 1-7 siehe Seite 9, Zeile 10 - Zeile 16 siehe Seite 11, Zeile 12 - Zeile 47 siehe Seite 13, Zeile 21 - Zeile 41 ---	1-14
		-/-

Weitere Veröffentlichungen sind der Fortsetzung von Feld C zu entnehmen

Siehe Anhang Patentfamilie

- ³ Besondere Kategorien von angegebenen Veröffentlichungen :
 "A" Veröffentlichung, die den allgemeinen Stand der Technik definiert, aber nicht als besonders bedeutsam anzusehen ist
 "E" älteres Dokument, das jedoch erst am oder nach dem internationalen Anmeldedatum veröffentlicht worden ist
 "L" Veröffentlichung, die geeignet ist, einen Prioritätsanspruch zweifelhaft erscheinen zu lassen, oder durch die das Veröffentlichungsdatum einer anderen im Recherchenbericht genannten Veröffentlichung belegt werden soll oder die aus einem anderen besonderen Grund angegeben ist (wie ausgeführt)
 "O" Veröffentlichung, die sich auf eine mündliche Offenbarung, eine Benutzung, eine Ausstellung oder andere Maßnahmen bezieht
 "P" Veröffentlichung, die vor dem internationalen Anmeldedatum, aber nach dem beanspruchten Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist
- "T" Spätere Veröffentlichung, die nach dem internationalen Anmeldedatum oder dem Prioritätsdatum veröffentlicht worden ist und mit der Anmeldung nicht kollidiert, sondern nur zum Verständnis des der Erfindung zugrundeliegenden Prinzips oder der ihr zugrundeliegenden Theorie angegeben ist
- "X" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann allein aufgrund dieser Veröffentlichung nicht als neu oder auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden
- "Y" Veröffentlichung von besonderer Bedeutung; die beanspruchte Erfindung kann nicht als auf erforderlicher Tätigkeit beruhend betrachtet werden, wenn die Veröffentlichung mit einer oder mehreren anderen Veröffentlichungen dieser Kategorie in Verbindung gebracht wird und diese Verbindung für einen Fachmann naheliegend ist
- "&" Veröffentlichung, die Mitglied derselben Patentfamilie ist

Datum des Abschlusses der internationalen Recherche	Absendedatum des internationalen Recherchenberichts
26. Januar 1999	02/02/1999

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL - 2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter Routledge, B
---	---

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

internationales Aktenzeichen
PCT/DE 98/02102

C.(Fortsetzung) ALS WESENTLICH ANGESEHENE UNTERLAGEN

Kategorie*	Bezeichnung der Veröffentlichung, soweit erforderlich unter Angabe der in Betracht kommenden Teile	Betr. Anspruch Nr.
Y	EP 0 267 038 A (UNIV BRITISH COLUMBIA) 11. Mai 1988 siehe Ansprüche 5-7 siehe Seite 2, Zeile 56 - Zeile 62 siehe Seite 3, Zeile 51 - Seite 4, Zeile 25 ---	1-14
X	EP 0 142 810 A (GENETIC SYSTEMS CORP) 29. Mai 1985	1-14
Y	siehe Ansprüche 14-25 siehe Seite 6, Zeile 3 - Zeile 22 siehe Seite 19, Zeile 9 - Zeile 14 siehe Seite 28, Zeile 8 - Zeile 15 siehe Beispiele 4,5 ---	1-14
X	DE 33 21 041 A (BAYER AG) 13. Dezember 1984	1-14
Y	siehe Seite 16, Zeile 9 - Zeile 15; Ansprüche 8-10 siehe Seite 19, Zeile 27 - Seite 20, Zeile 6 ---	1-14
X	DE 32 48 043 A (BAYER AG) 28. Juni 1984	1-14
Y	siehe Ansprüche 8-10 siehe Seite 13, Zeile 20 - Zeile 27 ---	1-14
X,P	FR 2 757 162 A (CIS BIO INT) 19. Juni 1998 siehe Ansprüche siehe Seite 9, Zeile 13 - Zeile 21 siehe Beispiel 3 -----	1-14

INTERNATIONALES RECHERCHENBERICHT

Angaben zu Veröffentlichungen, die zur selben Patentfamilie gehören

Internationales Aktenzeichen

PCT/DE 98/02102

Im Recherchenbericht angeführtes Patentdokument		Datum der Veröffentlichung	Mitglied(er) der Patentfamilie		Datum der Veröffentlichung
EP 0808829	A	26-11-1997	JP	10287870 A	27-10-1998
			US	5856479 A	05-01-1999
EP 0582456	A	09-02-1994	US	5447838 A	05-09-1995
			AU	4448293 A	10-02-1994
			CA	2101888 A	06-02-1994
			IL	106599 A	15-04-1997
			JP	6258321 A	16-09-1994
			MX	9304716 A	31-05-1994
EP 0267038	A	11-05-1988	AU	598426 B	21-06-1990
			AU	8082887 A	12-05-1988
			CA	1303292 A	09-06-1992
			JP	63253096 A	20-10-1988
			US	4843147 A	27-06-1989
EP 0142810	A	29-05-1985	US	4511478 A	16-04-1985
			US	4843010 A	27-06-1989
			US	4711840 A	08-12-1987
			US	4609707 A	02-09-1986
			CA	1247522 A	27-12-1988
			DE	3486275 D	24-03-1994
			DE	3486275 T	08-09-1994
			DK	536784 A	11-05-1985
			GR	80912 A	12-03-1986
			JP	8020447 B	04-03-1996
			JP	60164251 A	27-08-1987
			US	4752638 A	21-06-1988
DE 3321041	A	13-12-1984	GB	2133007 A, B	18-07-1984
			US	4659657, A	21-04-1987
DE 3248043	A	28-06-1984	GB	2133007 A, B	18-07-1984
			JP	59130284 A	26-07-1984
			US	4659657 A	21-04-1987
FR 2757162	A	19-06-1998	AU	5489498 A	03-07-1998
			WO	9826287 A	18-06-1998

VERTRAG ÜBER

INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

DR.SCHÜSSLER, Andrea
Truderinger Strasse 246
D-81825 München
ALLEMAGNE

EINGEGANGEN

04. MAI 1999

Erled.: 03.08.99

PCT

SCHRIFTLICHER BESCHEID

(Regel 66 PCT)

Neu! Verj.

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

03.08.99

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
K 2575-sch/msl

ANTWORT FÄLLIG innerhalb von **3 Monaten**
ab obigem Absendedatum

Internationales Aktenzeichen
PCT/DE98/02102

Internationales Anmeldedatum(Tag/Monat/Jahr)
22/07/1998

Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr)
23/07/1997

Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK

G01N33/58

Anmelder

DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ..et al.

1. Dieser Bescheid ist der **erste** schriftliche Bescheid der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde
2. Dieser Bescheid enthält Angaben zu folgenden Punkten:

- I Grundlage des Bescheides
- II Priorität
- III Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erfinderische Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit
- IV Mangelnde Einheitlichkeit der Erfindung
- V Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung
- VI Bestimmte angeführte Unterlagen
- VII Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung
- VIII Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

3. Der Anmelder wird **aufgefordert**, zu diesem Bescheid **Stellung zu nehmen**

Wann? Siehe oben genannte Frist. Der Anmelder kann vor Ablauf dieser Frist bei der Behörde eine Verlängerung beantragen, siehe Regel 66.2 d).

Wie? Durch Einreichung einer schriftlichen Stellungnahme und gegebenenfalls von Änderungen nach Regel 66.3. Zu Form und Sprache der Änderungen, siehe Regeln 66.8 und 66.9.

Dazu: Hinsichtlich einer zusätzlichen Möglichkeit zur Einreichung von Änderungen, siehe Regel 66.4. Hinsichtlich der Verpflichtung des Prüfers, Änderungen und/oder Gegenvorstellungen zu berücksichtigen, siehe Regel 66.4 bis. Hinsichtlich einer formlosen Erörterung mit dem Prüfer, siehe Regel 66.6.

Wird keine Stellungnahme eingereicht, so wird der internationale vorläufige Prüfungsbericht auf der Grundlage dieses Bescheides erstellt.

4. Der Tag, an dem der internationale vorläufige Prüfungsbericht gemäß Regel 69.2 spätestens erstellt sein muß, ist der: 23/11/1999.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragte Behörde:



Europäisches Patentamt
D-80298 München
Tel. (+49-89) 2399-0 Tx: 523656 epmu d
Fax: (+49-89) 2399-4465

Bevollmächtigter Bediensteter / Prüfer

von Ballmoos, P

Formalsachbearbeiter (einschl. Fristverlängerung)
Houyez-Stevens, M
Tel. (+49-89) 2399 8163



I. Grundlage des Bescheids

1. Dieser Bescheid wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Bescheids als "ursprünglich eingereicht"*):

Beschreibung, Seiten:

1-7 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-14 ursprüngliche Fassung

Zeichnungen, Blätter:

1/6-6/6 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:
 Ansprüche, Nr.:
 Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bescheid ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:**V. Begründete Feststellung nach Regel 66.2(a)(ii) hinsichtlich der Neuheit, der erforderlichen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung****1. Feststellung**

Neuheit (N)	Ansprüche	1-4, 8-14
Erfinderische Tätigkeit (IS)	Ansprüche	5-7
Gewerbliche Anwendbarkeit (IA)	Ansprüche	

2. Unterlagen und Erklärungen:

si he Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)
und / oder
2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

VII. Bestimmte Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

Folgende im Recherchenbericht zitierte Dokumente werden genannt:

D1 EP-A-0 582 456
D2 EP-A-0 267 038

D3 EP-A-0 808 829
D4 FR-A-2 757 162

Teil V

D1 offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Als funktionelle Gruppen des Proteins, welche eine Bindung mit dem Fluorophor eingehen, kommen Amino- und Carbonsäuregruppen in Frage, wodurch mit dem Fluorophor Säureester und Säureamidgruppen gebildet werden können. Als Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün (Absorption bei 427 nm; Spalte 13, Zeile 36) und Phycobiliproteine (Absorption bei 500-650 nm; Spalte 10, Zeile 23-32) verwendet. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3).

Das Verhältnis zwischen Fluorophoren und Proteinen liegt zwischen 1:1 und 15:1.

Damit nimmt D1 die Neuheit der Ansprüche 1-4 und 8-13 vorweg (Art. 33(2) PCT).

D2 offenbart die Herstellung und Verwendung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Proteinen, z.B. Immunoglobulinen, um gewisse Zielgewebe nachzuweisen (Seite 2, Zeile 10-16). Als Beispiel dient der Nachweis von verändertem Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie (Beispiel 1). Die Bildung einer Peptid- oder Ester-Bindung zwischen der Protein-Komponente und dem Fluorophor belässt das Protein in nativer, nicht-denaturierter Form (Seite 3, Zeile 5-9 und 54-61).

Dicyclohexylcarbodiimid (DCC) kann als Konjugations-Reagens verwendet werden (Seite 3, Zeile 16-22). Als Trägerproteine werden BSA und Antikörper verwendet (Seite 4, Zeile 4-5 und Beispiel 1) und als Fluorophore dienen Fluorescein, Rhodamin oder Hämatoporphyrin, welches Aminogruppen aufweist (Seite 4, Zeile 31-33 und Beispiele 1 und 2). In Konjugaten können die Anregungswellenlängen dieser Konjugate grösser als 630nm bzw. kleiner als 450nm sein.

Es wird jedoch angenommen, dass das Prioritätsdatum der vorliegenden Anmeldung (23.07.1997) gültig beansprucht ist und somit vor dem Publikationsdatum von D3 (26.11.1997) bzw. D4 (19.06.1998) liegt.

Teil VII

- a) Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D4 offenbare einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- b) Anspruch 1 sollte berichtigt werden, indem geschrieben wird "...Säureamid-Bindung **oder** eine Enan-Brücke..".

PATENT COOPERATION TREATY

PCT

NOTIFICATION OF ELECTION

(PCT Rule 61.2)

From the INTERNATIONAL BUREAU

To:

United States Patent and Trademark
Office
(Box PCT)
Crystal Plaza 2
Washington, DC 20231
ÉTATS-UNIS D'AMÉRIQUE

in its capacity as elected Office

Date of mailing (day/month/year) 30 March 1999 (30.03.99)
--

International application No. PCT/DE98/02102	Applicant's or agent's file reference K 2575-hu/sch/msl
International filing date (day/month/year) 22 July 1998 (22.07.98)	Priority date (day/month/year) 23 July 1997 (23.07.97)

Applicant SINN, Hannsjörg et al

1. The designated Office is hereby notified of its election made:

in the demand filed with the International Preliminary Examining Authority on:

22 February 1999 (22.02.99)

in a notice effecting later election filed with the International Bureau on:

2. The election was

was not

made before the expiration of 19 months from the priority date or, where Rule 32 applies, within the time limit under Rule 32.2(b).

The International Bureau of WIPO 34, chemin des Colombettes 1211 Geneva 20, Switzerland Facsimile No.: (41-22) 740.14.35	Authorized officer Christelle Croci Telephone No.: (41-22) 338.83.38
---	--

2547777

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM
GEBIET DES PATENTWESENS

Absender: MIT DER INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNG BEAUFTRAGTE BEHÖRDE

An:

DR.SCHÜSSLER, Andrea
Truderinger Strasse 246
D-81825 München
ALLEMAGNE

13 SEP. 1998

PCT

MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERSENDUNG
DES INTERNATIONALEN VORLÄUFIGEN
PRÜFUNGSBERICHTS

(Regel 71.1 PCT)

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

13.09.98

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts
K 2575-sch/msl

WICHTIGE MITTEILUNG

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Jahr) 23/07/1997
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG ..et al.		

- Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß ihm die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde hiermit den zu der internationalen Anmeldung erstellten internationalen vorläufigen Prüfungsbericht, gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen, übermittelt.
- Eine Kopie des Berichts wird - gegebenenfalls mit den dazugehörigen Anlagen - dem Internationalen Büro zur Weiterleitung an alle ausgewählten Ämter übermittelt.
- Auf Wunsch eines ausgewählten Amtes wird das Internationale Büro eine Übersetzung des Berichts (jedoch nicht der Anlagen) ins Englische anfertigen und diesem Amt übermitteln.

4. ERINNERUNG

Zum Eintritt in die nationale Phase hat der Anmelder vor jedem ausgewählten Amt innerhalb von 30 Monaten ab dem Prioritätsdatum (oder in manchen Ämtern noch später) bestimmte Handlungen (Einreichung von Übersetzungen und Entrichtung nationaler Gebühren) vorzunehmen (Artikel 39 (1)) (siehe auch die durch das Internationale Büro im Formblatt PCT/IB/301 übermittelte Information).

Ist einem ausgewählten Amt eine Übersetzung der internationalen Anmeldung zu übermitteln, so muß diese Übersetzung auch Übersetzungen aller Anlagen zum internationalen vorläufigen Prüfungsbericht enthalten. Es ist Aufgabe des Anmelders, solche Übersetzungen anzufertigen und den betroffenen ausgewählten Ämtern direkt zuzuleiten.

Weitere Einzelheiten zu den maßgebenden Fristen und Erfordernissen der ausgewählten Ämter sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Name und Postanschrift der mit der internationalen Prüfung beauftragten Behörde Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter Danti, B Tel. +49 89 2399-8161	
---	--	--

VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS

PCT

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

(Artikel 36 und Regel 70 PCT)

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-sch/msl	WEITERES VORGEHEN	siehe Mitteilung über die Übersendung des internationalen vorläufigen Prüfungsbericht (Formblatt PCT/IPEA/416)
Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22/07/1998	Prioritätsdatum (Tag/Monat/Tag) 23/07/1997
Internationale Patentklassifikation (IPK) oder nationale Klassifikation und IPK G01N33/58		
Anmelder DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGZENTRUM STIFTUNG ..et al.		
<ol style="list-style-type: none">1. Dieser internationale vorläufige Prüfungsbericht wurde von der mit der internationale vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde erstellt und wird dem Anmelder gemäß Artikel 36 übermittelt. 2. Dieser BERICHT umfaßt insgesamt 8 Blätter einschließlich dieses Deckblatts. ☒ Außerdem liegen dem Bericht ANLAGEN bei; dabei handelt es sich um Blätter mit Beschreibungen, Ansprüchen und/oder Zeichnungen, die geändert wurden und diesem Bericht zugrunde liegen, und/oder Blätter mit vor dieser Behörde vorgenommenen Berichtigungen (siehe Regel 70.16 und Abschnitt 607 der Verwaltungsrichtlinien zum PCT). Diese Anlagen umfassen insgesamt 2 Blätter.		
<ol style="list-style-type: none">3. Dieser Bericht enthält Angaben zu folgenden Punkten:<ol style="list-style-type: none">I <input checked="" type="checkbox"/> Grundlage des BerichtsII <input type="checkbox"/> PrioritätIII <input checked="" type="checkbox"/> Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche AnwendbarkeitIV <input type="checkbox"/> Mangelnde Einheitlichkeit der ErfindungV <input checked="" type="checkbox"/> Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erforderliche Tätigkeit und der gewerbliche Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser FeststellungVI <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte angeführte UnterlagenVII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Mängel der internationalen AnmeldungVIII <input checked="" type="checkbox"/> Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung		

Datum der Einreichung des Antrags 22/02/1999	Datum der Fertigstellung dieses Berichts 10.09.99
Name und Postanschrift der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde: Europäisches Patentamt D-80298 München Tel. +49 89 2399 - 0 Tx: 523656 epmu d Fax: +49 89 2399 - 4465	Bevollmächtigter Bediensteter von Ballmoos, P Tel. Nr. +49 89 2399 8174



INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

I. Grundlage des Berichts

1. Dieser Bericht wurde erstellt auf der Grundlage (*Ersatzblätter, die dem Anmeldeamt auf eine Aufforderung nach Artikel 14 hin vorgelegt wurden, gelten im Rahmen dieses Berichts als "ursprünglich eingereicht" und sind ihm nicht beigefügt, weil sie keine Änderungen enthalten.*):

Beschreibung, Seiten:

1-7 ursprüngliche Fassung

Patentansprüche, Nr.:

1-11 eingegangen am 11/08/1999 mit Schreiben vom 09/08/1999

Zeichnungen, Blätter:

1/6-6/6 ursprüngliche Fassung

2. Aufgrund der Änderungen sind folgende Unterlagen fortgefallen:

Beschreibung, Seiten:
 Ansprüche, Nr.: 12-14
 Zeichnungen, Blatt:

3. Dieser Bericht ist ohne Berücksichtigung (von einigen) der Änderungen erstellt worden, da diese aus den angegebenen Gründen nach Auffassung der Behörde über den Offenbarungsgehalt in der ursprünglich eingereichten Fassung hinausgehen (Regel 70.2(c)):

siehe Beiblatt

4. Etwaige zusätzliche Bemerkungen:

III. Keine Erstellung eines Gutachtens über Neuheit, erforderliche Tätigkeit und gewerbliche Anwendbarkeit

Folgende Teile der Anmeldung wurden nicht daraufhin geprüft, ob die beanspruchte Erfindung als neu, auf erforderlicher Tätigkeit beruhend (nicht offensichtlich) und gewerblich anwendbar anzusehen ist:

die gesamte internationale Anmeldung.
 Ansprüche Nr. 11.

Begründung:

INTERNATIONALER VORLÄUFIGER PRÜFUNGSBERICHT

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

Die gesamte internationale Anmeldung, bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. 11 beziehen sich auf den nachstehenden Gegenstand, für den keine internationale vorläufige Prüfung durchgeführt werden braucht (*genaue Angaben*):
siehe Beiblatt

Die Beschreibung, die Ansprüche oder die Zeichnungen (*machen Sie hierzu nachstehend genaue Angaben*) oder die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unklar, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte (*genaue Angaben*):

Die Ansprüche bzw. die obengenannten Ansprüche Nr. sind so unzureichend durch die Beschreibung gestützt, daß kein sinnvolles Gutachten erstellt werden konnte.

Für die obengenannten Ansprüche Nr. wurde kein internationaler Recherchenbericht erstellt.

V. Begründete Feststellung nach Artikel 35(2) hinsichtlich der Neuheit, der erfinderischen Tätigkeit und der gewerblichen Anwendbarkeit; Unterlagen und Erklärungen zur Stützung dieser Feststellung

1. Feststellung

Neuheit (N)	Ja:	Ansprüche	2-11
	Nein:	Ansprüche	---
Erfinderische Tätigkeit (ET)	Ja:	Ansprüche	---
	Nein:	Ansprüche	2-11
Gewerbliche Anwendbarkeit (GA)	Ja:	Ansprüche	2-10
	Nein:	Ansprüche	---

2. Unterlagen und Erklärungen

siehe Beiblatt

VI. Bestimmte angeführte Unterlagen

1. Bestimmte veröffentlichte Unterlagen (Regel 70.10)

und / oder

2. Nicht-schriftliche Offenbarungen (Regel 70.9)

siehe Beiblatt

**INTERNATIONALER VORLÄUFIGER
PRÜFUNGSBERICHT**

Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102

VII. Bestimmt Mängel der internationalen Anmeldung

Es wurde festgestellt, daß die internationale Anmeldung nach Form oder Inhalt folgende Mängel aufweist:

siehe Beiblatt

VIII. Bestimmte Bemerkungen zur internationalen Anmeldung

Zur Klarheit der Patentansprüche, der Beschreibung und der Zeichnungen oder zu der Frage, ob die Ansprüche in vollem Umfang durch die Beschreibung gestützt werden, ist folgendes zu bemerken:

siehe Beiblatt

Teil I

Der neu eingereichte Anspruch 1 bezieht sich auf einen Träger, der aus Serumalbumin oder Polyether ausgewählt ist. Dieser Anspruch geht über die Offenbarung in den ursprünglich eingereichten Dokumenten hinaus, da dort zwar "humanes Serumalbumin" mehrmals erwähnt ist, jedoch keine Basis für den allgemeineren Ausdruck "Serumalbumin" (der zum Beispiel auch BSA umfasst) gefunden werden kann (Art. 34(2)(b) PCT).

Anspruch 1 wurde deshalb nicht geprüft. Die Prüfung wurde durchgeführt für die abhängigen Ansprüche 2-9 und die unabhängigen Ansprüche 10-11 soweit sich diese auf die Ansprüche 2-9 rückbeziehen.

Teil III

Der Anspruch 11 umfasst einen Gegenstand, der nach Auffassung dieser Behörde unter die Regel 67.1 (iv) PCT fällt. Daher wird über die gewerbliche Anwendbarkeit des Gegenstands dieses Anspruchs kein Gutachten erstellt (Artikel 34 (4) (a) (i) PCT).

Teil V

a) Stand der Technik

D1 (EP-A-0 582 456) offenbart Konjugate zwischen einem Trägerprotein und einem Fluoreszenzfarbstoff (Spalte 11, Zeile 12-21 und Spalte 9, Zeile 10-16) sowie Methoden zu ihrer Herstellung (Spalte 11). Dabei sind der Fluoreszenzfarbstoff und das Trägerprotein über eine Säureamid- oder Säureester-Gruppe verbunden. Als Trägerproteine werden beispielsweise bovines und humanes Serumalbumin vorgeschlagen (siehe Anspruch 3). Als Beispiele für Fluorophore werden unter anderem Malachitgrün und Phycobiliproteine erwähnt. Keines der in D1 erwähnten Phycobiliproteine (Spalte 10, Zeile 23-32) weist eine Absorption von 450 nm oder weniger bzw. 630 nm oder grösser auf. Malachitgrün hat zwar im ungebundenen Zustand eine Anregungswelle von 427 nm (Spalte 13, Zeile 36), im Konjugat liegen die Absorptionsbanden jedoch bei 500 nm und **629 nm** (siehe Beispiel 6 in D1).

D2 (EP-A-0 267 038) offenbart die Herstellung von Konjugaten zwischen Fluorophoren und Trägerproteinen (Seite 2, Zeile 10-16), wobei eine Esterbindung vorliegen kann (Seite 3, Zeile 6). Als Beispiel eines Trägerproteins wird **bovines** Serumalbumin genannt (Seite 4, Zeile 4-5) und als Fluorophor wird unter anderem Dansyl vorgeschlagen (Seite 4, Zeile 33-34). Wie man aus dem "Handbook of Fluorescent Probes and Research Chemicals" entnehmen kann, absorbiert Dansyl bei einer Wellenlänge von 340 nm, also im Bereich der erfindungsgemässen Konjugate.

b) Neuheit

Weder D1 noch D2 offenbart alle Merkmale der Ansprüche 2-11; diese scheinen somit neu zu sein (Art. 33(2) PCT).

c) Erfinderische Tätigkeit

Der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 ist von D1 jedoch nur dadurch unterschieden, dass die Anregungswellenlänge des Konjugats bei 629 nm liegt und nicht bei 630 nm. Es ist völlig unklar, ob dieser geringfügige Absorptionunterschied zu irgendeinem technischen Effekt führt. Die vorliegende Anmeldung enthält keinerlei Hinweise oder Daten zu dieser Frage. Es scheint somit, dass der Gegenstand der Ansprüche 2 und 10 sich von D1 nur durch die willkürliche Wahl der Absorptionwellenlänge unterscheidet, ohne dass ein technisches Problem gelöst wird. Erfinderische Tätigkeit kann deshalb für die Ansprüche 2 und 10 nicht anerkannt werden (Art. 33(3) PCT).

Von D2 sind die Ansprüche 2 und 10 dadurch unterschieden, dass *humane* Serumalbumin anstelle von *bovinem* Serumalbumin eingesetzt wird. Es ist jedoch nicht ersichtlich, zu welchen unerwarteten Resultaten diese Veränderung führen könnte und deshalb scheinen die Ansprüche 2 und 10 auch im Hinblick auf D2 nicht erfinderisch zu sein (Art. 33(3) PCT).

Die abhängigen Ansprüche 3-9 enthalten keine Merkmale, die in Kombination mit den Merkmalen irgendeines Anspruchs, auf den sie sich beziehen, die Erfordernisse des PCT in bezug auf erfinderische Tätigkeit erfüllen (Artikel 33(3) PCT). Die zusätzlichen Merkmale scheinen rein konventionell zu sein und zu keinen unerwarteten Ergebnissen zu führen.

Die Verwendung von Farbstoff-Träger-Konjugaten zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe wird in D1 weder offenbart noch nahegelegt, da dieses Dokument sich mit der Verwendung der Konjugate nur im Zusammenhang mit der korrekten Erstellung von Verdünnungsreihen befasst. Ähnliches gilt für D2. Dort wird zwar in einem Ausführungsbeispiel verändertes Gewebe bei nichtlymphocytischer Leukämie nachgewiesen (Beispiel 1), doch findet diese Detektion mit Hilfe von fluoreszenzmarkierten Antikörpern statt. Über die Verwendungszwecke der Konjugate zwischen einem Fluorophor und Serumalbumin macht D2 hingegen überhaupt keine Aussage.

Es scheint deshalb, dass der Fachmann keinen Hinweis gehabt hätte, die Konjugate der Ansprüche 2-9 zu verwenden, um krankhaftes Gewebe nachzuweisen.

Andererseits ist jedoch aus der Anmeldung nicht ersichtlich, welche Effekte die Verwendung der Konjugate gemäss den Ansprüchen 2-9 im Vergleich zur Verwendung bekannter fluoreszenzmarkierter Antikörper für den Nachweis von krankhaftem Gewebe hat. Zur Zeit ist deshalb nicht ersichtlich, welches technische Problem vom Gegenstand des Anspruchs 11 gelöst wird. In Ermangelung experimenteller Daten kann deshalb kein erfinderischer Schritt anerkannt werden (Art. 33(3) PCT); siehe dazu auch Teil VIII.

d) Gewerbliche Anwendbarkeit

Für die Beurteilung der Frage, ob der Gegenstand des vorliegenden Anspruchs 11 gewerblich anwendbar ist, gibt es in den PCT-Vertragsstaaten keine einheitlichen Kriterien. Die Patentierbarkeit kann auch von der Formulierung des Anspruchs abhängen. Das EPA beispielsweise erkennt den Gegenstand von Ansprüchen, die auf die medizinische Anwendung einer Verbindung gerichtet sind, nicht als gewerblich anwendbar an; es können jedoch Ansprüche zugelassen werden, die auf eine bekannte Verbindung zur erstmaligen medizinischen Anwendung und die Verwendung einer solchen Verbindung zur Herstellung eines Arzneimittels für eine neue medizinische Anwendung gerichtet sind.

Teil VI

Die im ersten Bescheid genannten Dokumente D3 (EP-A-0 808 829) und D4 (FR-A-2

757 162) scheinen für die Beurteilung der vorliegenden eingeschränkten Ansprüche nicht mehr relevant zu sein, da die Trägersubstanz nicht mehr die in D3 und D4 offenbarten Antigene und Antikörper umfasst.

Teil VII

- a) Im Widerspruch zu den Erfordernissen der Regel 5.1 a) ii) PCT werden in der Beschreibung weder der in den Dokumenten D1-D2 offenbarte einschlägige Stand der Technik noch diese Dokumente angegeben.
- b) Die Beschreibung hätte an die veränderten Ansprüche angepasst werden sollen.

Teil VIII

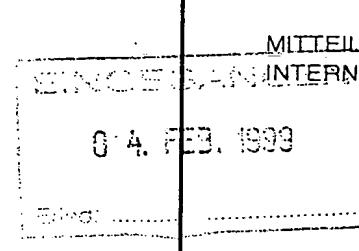
Die vorliegende Anmeldung enthält einen Hinweis darauf, dass sich die Konjugate gemäss der Ansprüche 2-9 bevorzugt in krankhaftem Gewebe anreichern und deshalb zur Unterscheidung zwischen pathologischem und gesundem Gewebe verwendet werden können (siehe Seite 4, letzter Absatz). Diese Aussage ist jedoch mit keinerlei Experimenten oder Resultaten belegt worden. Es bestehen Zweifel, dass die erfindungsgemässen Konjugate eine Spezifität für krankhaftes Gewebe aufweisen und deshalb scheint der Gegenstand des Anspruchs 11 für den Fachmann nicht ausführbar zu sein (Art. 5 PCT).

**VERTRAG ÜBER DIE INTERNATIONALE ZUSAMMENARBEIT
AUF DEM GEBIET DES PATENTWESENS**

Absender: INTERNATIONALE RECHERCHENBEHÖRDE

PCT

An
SCHÜSSLER, Andrea
Truderinger Strasse 246
D-81825 München
GERMANY



MITTEILUNG ÜBER DIE ÜBERMITTLUNG DES
INTERNATIONALEN RECHERCHENBERICHTS
ODER DER ERKLÄRUNG

(Regel 44.1 PCT)

2.4. Mdl. 6.1

Absendedatum
(Tag/Monat/Jahr)

02/02/1999

Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575-hu/sch/ms1	WEITERES VORGEHEN	siehe Punkt 1 und 4 unten
Internationales Aktenzeichen PCT/DE 98/ 02102	Internationales Anmelde datum (Tag/Monat/Jahr)	22/07/1998
Anmelder		
DEUTSCHES KREBSFORSCHUNGSZENTRUM STIFTUNG . . et al.		

1. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß der internationale Recherchenbericht erstellt wurde und ihm hiermit übermittelt wird.
Einreichung von Änderungen und einer Erklärung nach Artikel 19:
Der Anmelder kann auf eigenen Wunsch die Ansprüche der internationalen Anmeldung ändern (siehe Regel 46):
Bis wann sind Änderungen einzureichen?
Die Frist zur Einreichung solcher Änderungen beträgt üblicherweise zwei Monate ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts; weitere Einzelheiten sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.
Wo sind die Änderungen einzureichen?
Unmittelbar beim Internationalen Büro der WIPO, 34, CHEMIN des Colombettes, CH-1211 Genf 20.
Telefaxnr.: (41-22) 740.14.35
Nähere Hinweise sind den Anmerkungen auf dem Beiblatt zu entnehmen.

2. Dem Anmelder wird mitgeteilt, daß kein internationaler Recherchenbericht erstellt wird und daß ihm hiermit die Erklärung nach Artikel 17(2)a) übermittelt wird.

3. **Hinsichtlich des Widerspruchs** gegen die Entrichtung einer zusätzlichen Gebühr (zusätzlicher Gebühren) nach Regel 40.2 wird dem Anmelder mitgeteilt, daß

- der Widerspruch und die Entscheidung hierüber zusammen mit seinem Antrag auf Übermittlung des Wortlauts sowohl des Widerspruchs als auch der Entscheidung hierüber an die Bestimmungsämter dem Internationalen Büro übermittelt worden sind.
- noch keine Entscheidung über den Widerspruch vorliegt; der Anmelder wird benachrichtigt, sobald eine Entscheidung getroffen wurde.

4. **Weiteres Vorgehen:** Der Anmelder wird auf folgendes aufmerksam gemacht:
Kurz nach Ablauf von **18 Monaten** seit dem Prioritätsdatum wird die internationale Anmeldung vom Internationalen Büro veröffentlicht. Will der Anmelder die Veröffentlichung verhindern oder auf einen späteren Zeitpunkt verschieben, so muß gemäß Regel 90 bis bzw. 90^{bis}.3 vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung eine Erklärung über die Zurücknahme der internationalen Anmeldung oder des Prioritätsanspruchs beim Internationalen Büro eingehen.
Innerhalb von **19 Monaten** seit dem Prioritätsdatum ist ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung einzureichen, wenn der Anmelder den Eintritt in die nationale Phase bis zu 30 Monaten seit dem Prioritätsdatum (in manchen Ämtern sogar noch länger) verschieben möchte.
Innerhalb von **20 Monaten** seit dem Prioritätsdatum muß der Anmelder die für den Eintritt in die nationale Phase vorgeschriebenen Handlungen vor allen Bestimmungsämtern vornehmen, die nicht innerhalb von 19 Monaten seit dem Prioritätsdatum in der Anmeldung oder einer nachträglichen Auswahlserklärung ausgewählt wurden oder nicht ausgewählt werden konnten, da für sie Kapitel II des Vertrages nicht verbindlich ist.

Name und Postanschrift der Internationalen Recherchenbehörde Europäisches Patentamt, P.B. 5818 Patentlaan 2 NL-2280 HV Rijswijk Tel. (+31-70) 340-2040, Tx. 31 651 epo nl, Fax: (+31-70) 340-3016	Bevollmächtigter Bediensteter John De Bruijn
---	---

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220

Diese Anmerkungen sollen grundlegende Hinweise zur Einreichung von Änderungen gemäß Artikel 19 geben. Diesen Anmerkungen liegen die Erfordernisse des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens (PCT), der Ausführungsordnung und der Verwaltungsrichtlinien zu diesem Vertrag zugrunde. Bei Abweichungen zwischen diesen Anmerkungen und obengenannten Texten sind letztere maßgebend. Nähere Einzelheiten sind dem PCT-Leitfaden für Anmelder, einer Veröffentlichung der WIPO, zu entnehmen.

Die in diesen Anmerkungen verwendeten Begriffe "Artikel", "Regel" und "Abschnitt" beziehen sich jeweils auf die Bestimmungen des PCT-Vertrags, der PCT-Ausführungsordnung bzw. der PCT-Verwaltungsrichtlinien.

HINWEISE ZU ÄNDERUNGEN GEMÄSS ARTIKEL 19

Nach Erhalt des internationalen Recherchenberichts hat der Anmelder die Möglichkeit, einmal die Ansprüche der internationalen Anmeldung zu ändern. Es ist jedoch zu betonen, daß, da alle Teile der internationalen Anmeldung (Ansprüche, Beschreibung und Zeichnungen) während des internationalen vorläufigen Prüfungsverfahrens geändert werden können, normalerweise keine Notwendigkeit besteht, Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 einzureichen, außer wenn der Anmelder z.B. zum Zwecke eines vorläufigen Schutzes die Veröffentlichung dieser Ansprüche wünscht oder ein anderer Grund für eine Änderung der Ansprüche vor ihrer internationalen Veröffentlichung vorliegt. Weiterhin ist zu beachten, daß ein vorläufiger Schutz nur in einigen Staaten erhältlich ist.

Welche Teile der Internationalen Anmeldung können geändert werden?

- Im Rahmen von Artikel 19 können nur die Ansprüche geändert werden.
- In der internationalen Phase können die Ansprüche auch nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert (oder nochmals geändert) werden. Die Beschreibung und die Zeichnungen können nur nach Artikel 34 vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde geändert werden.
- Beim Eintritt in die nationale Phase können alle Teile der internationalen Anmeldung nach Artikel 28 oder gegebenenfalls Artikel 41 geändert werden.

Bis wann sind Änderungen einzureichen?

Innerhalb von zwei Monaten ab der Übermittlung des internationalen Recherchenberichts oder innerhalb von sechzehn Monaten ab dem Prioritätsdatum, je nachdem, welche Frist später abläuft. Die Änderungen gelten jedoch als rechtzeitig eingereicht, wenn sie dem Internationalen Büro nach Ablauf der maßgebenden Frist, aber noch vor Abschluß der technischen Vorbereitungen für die internationale Veröffentlichung (Regel 46.1) zugehen.

Wo sind die Änderungen nicht einzureichen?

- Die Änderungen können nur beim Internationalen Büro, nicht aber beim Anmeldeamt oder der Internationalen Recherchenbehörde eingereicht werden (Regel 46.2).
- Falls ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung eingereicht wurde/wird, siehe unten.

In welcher Form können Änderungen erfolgen?

Eine Änderung kann erfolgen durch Streichung eines oder mehrerer ganzer Ansprüche, durch Hinzufügung eines oder mehrerer neuer Ansprüche oder durch Änderung des Wortlauts eines oder mehrerer Ansprüche in der eingereichten Fassung.

Für jedes Anspruchsblatt, das sich aufgrund einer oder mehrerer Änderungen von dem ursprünglich eingereichten Blatt unterscheidet, ist ein Ersatzblatt einzureichen.

Alle Ansprüche, die auf einem Ersatzblatt erscheinen, sind mit arabischen Ziffern zu nummerieren. Wird ein Anspruch gestrichen, so brauchen, die anderen Ansprüche nicht neu nummeriert zu werden. Im Fall einer Neunumerierung sind die Ansprüche fortlaufend zu nummerieren (Verwaltungsrichtlinien, Abschnitt 205 b)).

Die Änderungen sind in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Welche Unterlagen sind den Änderungen beizufügen?

Begleitschreiben (Abschnitt 205 b)):

Die Änderungen sind mit einem Begleitschreiben einzureichen.

Das Begleitschreiben wird nicht zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht. Es ist nicht zu verwechseln mit der "Erklärung nach Artikel 19(1)" (siehe unten, "Erklärung nach Artikel 19 (1)").

Das Begleitschreiben ist nach Wahl des Anmelders in englischer oder französischer Sprache abzufassen. Bei englischsprachigen internationalen Anmeldungen ist das Begleitschreiben aber ebenfalls in englischer, bei französischsprachigen internationalen Anmeldungen in französischer Sprache abzufassen.

ANMERKUNGEN ZU FORMBLATT PCT/ISA/220 (Fortsetzung)

Im Begleitschreiben sind die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen anzugeben. So ist insbesondere zu jedem Anspruch in der internationalen Anmeldung anzugeben (gleichlautende Angaben zu verschiedenen Ansprüchen können zusammengefaßt werden), ob

- i) der Anspruch unverändert ist;
- ii) der Anspruch gestrichen worden ist;
- iii) der Anspruch neu ist;
- iv) der Anspruch einen oder mehrere Ansprüche in der eingereichten Fassung ersetzt;
- v) der Anspruch auf die Teilung eines Anspruchs in der eingereichten Fassung zurückzuführen ist.

Im folgenden sind Beispiele angegeben, wie Änderungen im Begleitschreiben zu erläutern sind:

1. [Wenn anstelle von ursprünglich 48 Ansprüchen nach der Änderung einiger Ansprüche 51 Ansprüche existieren]: "Die Ansprüche 1 bis 29, 31, 32, 34, 35, 37 bis 48 werden durch geänderte Ansprüche gleicher Numerierung ersetzt; Ansprüche 30, 33 und 36 unverändert; neue Ansprüche 49 bis 51 hinzugefügt."
2. [Wenn anstelle von ursprünglich 15 Ansprüchen nach der Änderung aller Ansprüche 11 Ansprüche existieren]: "Geänderte Ansprüche 1 bis 11 treten an die Stelle der Ansprüche 1 bis 15."
3. [Wenn ursprünglich 14 Ansprüche existierten und die Änderungen darin bestehen, daß einige Ansprüche gestrichen werden und neue Ansprüche hinzugefügt werden]: "Ansprüche 1 bis 6 und 14 unverändert; Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt." Oder "Ansprüche 7 bis 13 gestrichen; neue Ansprüche 15, 16 und 17 hinzugefügt; alle übrigen Ansprüche unverändert."
4. [Wenn verschiedene Arten von Änderungen durchgeführt werden]: "Ansprüche 1-10 unverändert; Ansprüche 11 bis 13, 18 und 19 gestrichen; Ansprüche 14, 15 und 16 durch geänderten Anspruch 14 ersetzt; Anspruch 17 in geänderte Ansprüche 15, 16 und 17 unterteilt; neue Ansprüche 20 und 21 hinzugefügt."

"Erklärung nach Artikel 19(1)" (Regel 46.4)

Den Änderungen kann eine Erklärung beigelegt werden, mit der die Änderungen erläutert und ihre Auswirkungen auf die Beschreibung und die Zeichnungen dargelegt werden (die nicht nach Artikel 19 (1) geändert werden können).

Die Erklärung wird zusammen mit der internationalen Anmeldung und den geänderten Ansprüchen veröffentlicht.

Sie ist in der Sprache abzufassen, in der die internationale Anmeldung veröffentlicht wird.

Sie muß kurz gehalten sein und darf, wenn in englischer Sprache abgefaßt oder ins Englische übersetzt, nicht mehr als 500 Wörter umfassen.

Die Erklärung ist nicht zu verwechseln mit dem Begleitschreiben, das auf die Unterschiede zwischen den Ansprüchen in der eingereichten Fassung und den geänderten Ansprüchen hinweist, und ersetzt letzteres nicht. Sie ist auf einem gesonderten Blatt einzureichen und in der Überschrift als solche zu kennzeichnen, vorzugsweise mit den Worten "Erklärung nach Artikel 19 (1)".

Die Erklärung darf keine herabsetzenden Äußerungen über den internationalen Recherchenbericht oder die Bedeutung von in dem Bericht angeführten Veröffentlichungen enthalten. Sie darf auf im internationalen Recherchenbericht angeführte Veröffentlichungen, die sich auf einen bestimmten Anspruch beziehen, nur im Zusammenhang mit einer Änderung dieses Anspruchs Bezug nehmen.

Auswirkungen eines bereits gestellten Antrags auf internationale vorläufige Prüfung

Ist zum Zeitpunkt der Einreichung von Änderungen nach Artikel 19 bereits ein Antrag auf internationale vorläufige Prüfung gestellt worden, so sollte der Anmelder in seinem Interesse gleichzeitig mit der Einreichung der Änderungen beim Internationalen Büro auch eine Kopie der Änderungen bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde einreichen (siehe Regel 62.2 a), erster Satz).

Auswirkungen von Änderungen hinsichtlich der Übersetzung der internationalen Anmeldung beim Eintritt in die nationale Phase

Der Anmelder wird darauf hingewiesen, daß bei Eintritt in die nationale Phase möglicherweise anstatt oder zusätzlich zu der Übersetzung der Ansprüche in der eingereichten Fassung eine Übersetzung der nach Artikel 19 geänderten Ansprüche an die bestimmten/ausgewählten Ämter zu übermitteln ist.

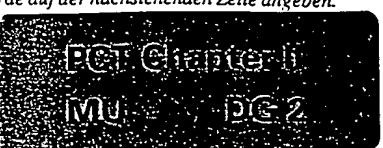
Nähere Einzelheiten über die Erfordernisse jedes bestimmten/ausgewählten Amtes sind Band II des PCT-Leitfadens für Anmelder zu entnehmen.

Der Antrag ist bei der zuständigen mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde oder, wenn zwei oder mehr Behörden zuständig sind, bei der vom Anmelder gewählten Behörde einzureichen. Der Anmelder kann den Namen oder den Zweibuchstaben-Code der Behörde auf der nachstehenden Zeile angeben.

IPEA/

PTO/PCT Rec'd 21 JAN 2000

PCT



ANTRAG AUF INTERNATIONALE VORLÄUFIGE PRÜFUNG

nach Artikel 31 des Vertrags über die internationale Zusammenarbeit auf dem Gebiet des Patentwesens:
Der (die) Unterzeichnende(n) beantragt (beantragen), daß für die nachstehend bezeichnete internationale Anmeldung
die internationale vorläufige Prüfung nach dem Vertrag über die internationale Zusammenarbeit auf dem
Gebiet des Patentwesens durchgeführt wird.

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

Bezeichnung der IPEA

Eingangsdatum des ANTRAGS

Feld Nr. I KENNZEICHNUNG DER INTERNATIONALEN ANMELDUNG		Aktenzeichen des Anmelders oder Anwalts K 2575 - sch/msl
Internationales Aktenzeichen PCT/DE98/02102	Internationales Anmeldedatum (Tag/Monat/Jahr) 22 July 1998 (22.07.98)	(Frühester) Prioritätstag (Tag/Monat/Jahr) 23 July 1997 (23.07.97)
Bezeichnung der Erfindung Konjugat zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe		
Feld Nr. II ANMELDER		
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) Deutsches Krebsforschungszentrum Stiftung des öffentlichen Rechts Im Neuenheimer Feld 280 D-69120 Heidelberg	Telefonnr.: Telefaxnr.: Fernschreibnr.: 	
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) SINN, Hannsjörg Ahornweg 10 D-69168 Wiesloch		
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
Name und Anschrift: (Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.) SCHRENK, Hans-Hermann Mittelgasse D-67278 Zeiskamm		
Staatsangehörigkeit (Staat): DE	Sitz oder Wohnsitz (Staat): DE	
<input checked="" type="checkbox"/> Weitere Anmelder sind auf einem Fortsetzungsblatt angegeben.		

Fortsetzung von Feld Nr. II ANMELDER*Wird keines der folgenden Felder benutzt, so ist dieses Blatt dem Antrag nicht beizufügen.*Name und Anschrift: (*Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.*)

WUNDER, Andreas
Joh.-Seb.-Bach-Str. 18
D-69214 Eppelheim

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Name und Anschrift: (*Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.*)

STEHLE, Gerd
Edinger Str. 11
D-69123 Heidelberg

Staatsangehörigkeit (Staat):

DE

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

DE

Name und Anschrift: (*Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.*)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

Name und Anschrift: (*Familienname, Vorname: bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staats anzugeben.*)

Staatsangehörigkeit (Staat):

Sitz oder Wohnsitz (Staat):

 Weitere Anmelder sind auf einem zusätzlichen Fortsetzungsblatt angegeben.

Feld Nr. III ANWALT ODER GEMEINSAMER VERTRETER; ZUSTELLANSCHRIFT

Die folgende Person ist Anwalt gemeinsamer Vertreter
 und ist vom (von den) Anmelder(n) bereits früher bestellt worden und vertritt ihn (sie) auch für die internationale vorläufige Prüfung.
 wird hiermit bestellt: eine etwaige frühere Bestellung eines Anwalts/gemeinsamen Vertreters wird hiermit widerrufen.
 wird hiermit zusätzlich zu dem bereits früher bestellten Anwalt/gemeinsamen Vertreter, nur für das Verfahren vor der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde bestellt.

Name und Anschrift: <i>(Familienname, Vorname; bei juristischen Personen vollständige amtliche Bezeichnung. Bei der Anschrift sind die Postleitzahl und der Name des Staates anzugeben.)</i>	Telefonnr.: 089/42724748
Dr. Andrea Schüßler Truderinger Str. 246 D-81825 München	Telefaxnr.: 089/42724749
	Fernschreibnr.:

Dieses Kästchen ist anzukreuzen, wenn kein Anwalt oder gemeinsamer Vertreter bestellt ist und statt dessen im obigen Feld eine spezielle Zustellanschrift angegeben wird.

Feld Nr. IV ERKLÄRUNG BETREFFEND ÄNDERUNGEN

Der Anmelder wünscht, daß die mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragte Behörde*

- i) die internationale vorläufige Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung aufnimmt.
- ii) die Änderungen nach Artikel 34
 - der Beschreibung (Änderungen liegen bei)
 - der Ansprüche (Änderungen liegen bei)
 - der Zeichnungen (Änderungen liegen bei)
 berücksichtigt.
- iii) die beim Internationalen Büro eingereichten Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 berücksichtigt (Kopie liegt bei).
- iv) die Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 nicht berücksichtigt, sondern als überholt ansieht.
- v) den Beginn der internationalen vorläufigen Prüfung bis zum Ablauf von 20 Monaten ab dem Prioritätsdatum aufschiebt, sofern die Behörde nicht eine Kopie nach Artikel 19 vorgenommener Änderungen oder eine Erklärung des Anmelders erhält, daß er keine solchen Änderungen vornehmen will (Regel 69.1 d). (*Dieses Kästchen darf nur angekreuzt werden, wenn die Frist nach Artikel 19 noch nicht abgelaufen ist.*)

* Wenn kein Kästchen angekreuzt wird, wird mit der internationalen vorläufigen Prüfung auf der Grundlage der internationalen Anmeldung in der ursprünglich eingereichten Fassung begonnen; wenn eine Kopie der Änderungen der Ansprüche nach Artikel 19 und/oder Änderungen der internationalen Anmeldung nach Artikel 34 bei der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde eingeht, bevor diese mit der Erstellung eines schriftlichen Bescheids oder des internationalen vorläufigen Prüfungsberichts begonnen hat, wird jedoch die geänderte Fassung verwendet.

Feld Nr. V BENENNUNG VON STAATEN ALS AUSGEWÄHLTE STAATEN

Der Anmelder benennt als ausgewählte Staaten alle auswählbaren Staaten (*das heißt, alle Staaten, die bestimmt wurden und durch Kapitel II des PCT gebunden sind*) ausgenommen

.....

.....

(Möchte der Anmelder bestimmte Staaten nicht auswählen, sind die Namen oder Zweibuchstaben-Codes dieser Staaten auf den obenstehenden Zeilen anzugeben.)

Feld Nr. VI KONTROLLISTE

Dem Antrag liegen folgende Unterlagen für die Zwecke der internationalen vorläufigen Prüfung bei:

1. Änderungen nach Artikel 34
 - Beschreibung : Blätter
 - Ansprüche : Blätter
 - Zeichnungen : Blätter
2. Begleitschreiben zu den Änderungen nach Artikel 34 : Blätter
3. Kopie der Änderungen nach Artikel 19 : Blätter
4. Kopie einer Erklärung nach Artikel 19 : Blätter
5. Sonstige (*einzelnen aufführen*) : Blätter

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

erhalten	nicht erhalten
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Dem Antrag liegen außerdem die nachstehend angekreuzten Unterlagen bei:

1. unterzeichnete gesonderte Vollmacht
2. Kopie der allgemeinen Vollmacht
3. Begründung für das Fehlen der Unterschrift
4. Blatt für die Gebührenberechnung
5. sonstige (*einzelnen aufführen*): Scheck Nr. 414241

Feld Nr. VII UNTERSCHRIFT DES ANMELDERS, ANWALTS ODER GEMEINSAMEN VERTRETER

Der Name jeder unterzeichnenden Person ist neben der Unterschrift zu wiederholen, und es ist anzugeben, sofern sich dies nicht aus dem Antrag ergibt, in welcher Eigenschaft die Person unterzeichnet.

23. Februar 1999

Dr. Andrea Schüßler

Von der mit der internationalen vorläufigen Prüfung beauftragten Behörde auszufüllen

1. Datum des tatsächlichen Eingangs des ANTRAGS:

2. Geändertes Eingangsdatum des Antrags aufgrund von BERICHTIGUNGEN nach Regel 60.1.b):

3. Eingangsdatum des Antrags NACH Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum: Punkt 4 und Punkt 5, unten, finden keine Anwendung. Der Anmelder wurde entsprechend unterrichtet
4. Eingangsdatum des Antrags INNERHALB 19 Monate ab Prioritätsdatum wegen Fristverlängerung nach Regel 80.5.
5. Das Eingangsdatum des Antrags liegt nach Ablauf von 19 Monaten ab Prioritätsdatum, der verspätete Eingang ist aber nach Regel 82 ENTSCHULDIGT.

Vom Internationalen Büro auszufüllen

Antrag vom IPEA erhalten am:

Patentansprüche

1. Konjugat, umfassend eine zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und einen Träger, wobei die Verbindung und der Träger über eine Säureester- oder Säureamid-Bindung oder eine Enan-Brücke verbunden sind, der Träger ausgewählt ist aus Serumalbumin oder einem Polyether, und die Verbindung in dem Konjugat eine Anregungswellenlänge von 630 nm oder größer und/oder 450 nm oder kleiner aufweist.
2. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß das Serumalbumin humanes Serumalbumin ist.
3. Konjugat nach Anspruch 1, dadurch gekennzeichnet, daß der Polyether ein Pölethylenglykol ist.
4. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 3, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere Träger vorliegen.
5. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 4, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung eine Säuregruppe, Hydroxylgruppe, Aminogruppe oder Aldehydgruppe aufweist.
6. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 5, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 630 bis 850 nm beträgt.
7. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 6, dadurch gekennzeichnet, daß die Anregungswellenlänge 320 bis 450 nm beträgt.
8. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 7, dadurch gekennzeichnet, daß die

GEÄNDERTES BLATT

zur Fluoreszenz-fähige Verbindung abgeleitet ist von Porphyrin, Chlorin, Bakteriochlorin, Chlorophyll, Phtalocyanin, Carboxyzimtsäure, Carboxyfluorescein, Acridinsäure, Cumarinsäure oder Indocyaningrün sowie den Derivaten davon.

9. Konjugat nach einem der Ansprüche 1 bis 8, dadurch gekennzeichnet, daß mehrere zur Fluoreszenz-fähige Verbindungen vorliegen.
10. Verfahren zur Herstellung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9, dadurch gekennzeichnet, daß die zur Fluoreszenz-fähige Verbindung und der Träger unter Ausbildung einer Säureester oder Säureamid-Bindung kovalent verbunden werden.
11. Verwendung eines Konjugats nach einem der Ansprüche 1 bis 9 zur Unterscheidung von krankhaftem und gesundem Gewebe.